Feyz Medical Sciences Journal
2024, Volume 28, Issue 4
Pages: 392-399
Doi: 10.48307/FMSJ.2024.28.4.392
Original Article

Growth response to magnesium supplementation in pregnant women at risk of intrauterine growth restriction (IUGR)

Elaheh Mesdaghinia [1], Parastoo Hedayati [2*], Nafiseh Soheilipour [1], Hamid Reza Gilasi [3], Mohadeseh Zarei Yazdeli [4]

[1] Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran
[2] Student Research Committee, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran
[3] Department of Epidemiology and Biostatistics, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran
[4] Department of Clinical Biochemistry, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

[*]**Corresponding author: Parastoo Hedayati,** Student Research Committee, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran
Email: moravejim524@gmail.com

Received: 10 January 2024 **Revised:** 16 September 2024 **Accepted:** 16 September 2024

Abstract

Background and Aim: Given the significance of intrauterine growth restriction (IUGR) and the unclear mechanisms by which magnesium may prevent it, this study aimed to evaluate the growth response to magnesium supplementation in pregnant women at risk of IUGR in Kashan, Iran.

Methods: This double-blind randomized clinical trial involved 70 women identified as being at risk for IUGR through uterine artery Doppler ultrasound. Women between 16 and 30 weeks of gestation were randomly assigned to two groups: one receiving a daily supplement of 250 mg of magnesium (n=35) and the other receiving a placebo (n=35) for a duration of 14 weeks. At the end of the study, biomarkers of oxidative stress (MDA, TAC, and GSH), lipid profile (total cholesterol, LDL-C, HDL-C, and triglycerides), insulin function parameters, inflammatory factors (hs-CRP and nitric oxide), and growth responses were assessed.

Results: Daily magnesium supplementation for 14 weeks positively influenced the uterine artery resistance index in women at risk of IUGR. Following the intervention, magnesium supplementation resulted in a significant decrease in serum insulin levels and insulin resistance, alongside a notable increase in insulin sensitivity compared to the placebo group; however, there was no effect on fasting blood sugar levels. The serum levels of triglycerides, total cholesterol, LDL-C, and HDL-C in the magnesium group were comparable to those in the placebo group, showing no significant differences. Additionally, magnesium supplementation led to significant reductions in MDA, TAC, and hs-CRP compared to placebo, while GSH and nitric oxide levels remained similar between both groups with no significant differences.

Conclusion: The findings of this study suggest that magnesium supplementation over a 14-week period positively impacts metabolic profiles and intrauterine growth in pregnant women at risk of IUGR.

Keywords: Intrauterine Growth Restriction (IUGR), Magnesium, Insulin Resistance, Inflammatory Factors

Copyright© 2024. This open-access article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License which permits Share (copy and redistribute the material in any medium or format) and Adapt (remix, transform, and build upon the material) under the Attribution-NonCommercial terms. Downloaded from: http://feyz.kaums.ac.ir/

مجله علوم پزشکی فیض
دوره ۲۸، شماره ۴، مهر و آبان ۱۴۰۳
صفحات: ۳۹۹-۳۹۲
Doi: 10.48307/FMSJ.2024.28.4.392
اصیل پژوهشی

پاسخ رشدی به مکمل منیزیم در زنان باردار در معرض خطر محدودیت رشد داخل رحمی (IUGR)

الهه مصداقی نیا [۱]، پرستو هدایتی [۲*]، نفیسه سهیلی پور [۱]، حمید رضا گیلاسی [۳]، محدثه زارعی یزدلی [۴]

[۱] گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران
[۲] کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران
[۳] گروه آمارزیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کاشان
[۴] گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۱۰/۲۰ **اصلاح مقاله:** ۱۴۰۳/۰۶/۲۶ **پذیرش مقاله:** ۱۴۰۳/۰۶/۲۶

چکیده

زمینه و هدف: با توجه به اهمیت محدودیت رشد داخل رحمی (IUGR) و مکانیسم ناشناخته منیزیم در پیشگیری از آن، این مطالعه با هدف تعیین پاسخ رشدی به مکمل منیزیم در زنان باردار در معرض خطر IUGR در کاشان انجام گردید.

روش‌ها: این کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور در میان ۷۰ زن در معرض خطر IUGR پس از انجام سونوگرافی داپلر شریانی رحمی شناسایی‌شده انجام شد. زنانِ بین ۱۶ تا ۳۰ هفته بارداری، به طور تصادفی به دو گروه با مصرف روزانه ۲۵۰ میلی‌گرم مکمل منیزیم (۳۵ نفر) و دارونما (۳۵ نفر) برای مدت ۱۴ هفته تخصیص یافتند. در پایان ۱۴ هفته، بیومارکرهای استرس اکسیداتیو (MDA، TAC و GSH)، پروفایل لیپیدی (غلظت کلسترول تام، LDL-C، HDL-C و تری گلیسیرید سرم)، پارامترهای عملکرد انسولین، فاکتورهای التهابی (hs-CRP و نیتریک اکساید) و پاسخ‌های رشدی سنجش شد.

یافته‌ها: مصرف روزانه مکمل منیزیوم به مدت ۱۴ هفته در زنان در معرض خطر IUGR اثرات مثبتی بر شاخص مقاومت شریان رحمی داشت. بعد از ۱۴ هفته مداخله، مکمل منیزیوم منجر به کاهش معنی‌دار انسولین سرمی و مقاومت به انسولین و افزایش معنی‌دار حساسیت به انسولین در مقایسه با پلاسبو شد اما بر قند خون ناشتا اثری نداشت. سطح سرمی تری گلیسرید، کلسترول توتال، کلسترول LDL و کلسترول HDL در گروه مکمل منیزیوم با پلاسبو همسان و فاقد اختلاف معنادار بود. همچنین مکمل منیزیوم در مقایسه با پلاسبو، منجر به کاهش معنی‌دار MDA، TAC و hs-CRP شد اما GSH و NO بین دو گروه همسان و فاقد اختلاف معنادار بودند.

نتیجه‌گیری: طبق یافته‌های مطالعه حاضر، مصرف مکمل منیزیوم به مدت ۱۴ هفته در زنان باردار در معرض خطر IUGR، اثرات مثبتی بر پروفایل‌های متابولیک و رشد داخل رحمی داشته است.

کلیدواژه‌ها: محدودیت رشد داخل رحمی (IUGR)، منیزیم، مقاومت به انسولین، فاکتورهای التهابی

*نویسنده مسئول: **پرستو هدایتی.** پست الکترونیک: moravejim524@gmail.com
آدرس: کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

مقدمه

محدودیت رشد داخل رحمی یا IUGR (Intrauterine Growth Restriction) از عوارض شایع بارداری است و می‌توان آن را ناتوانی جنین در رسیدن به اندازه ای که به صورت ژنتیکی برنامه ریزی شده است، تعریف کرد که در آن نوزاد تازه متولد شده کوچکتر از حالت نرمال است و به مقدار کافی در رحم مادر رشد نکرده است. ۱۰-۳ درصد حاملگی‌ها تحت تأثیر IUGR قرار می‌گیرد. IUGR با افزایش مرگ و میر نوزادان و کودکان و بزرگسالان، افزایش خطر بیماری‌های قلبی عروقی، چاقی و دیابت نوع ۲ همراه است. در IUGR نوزاد کامل (ترم) در هنگام تولد وزن کمتر از صدک ۱۰ را نشان می‌دهد، اگرچه صدک‌های ۳ و ۵ یک مرز محدودیت رشد داخل رحمی است که در زایمان‌ها استفاده می‌شود. در واقع نوزادانی که وزنشان پایینتر از پنجمین صدک باشد، به خصوص اگر زیر صدک ۳ باشد خیلی بیشتر احتمال دارد که دارای مشکلات شدید باشند و همچنین خطر عوارض کوتاه مدت و بلندمدت برای محدودیت رشد نوزادانی که قبل از موعد مقرر (زودرس) به دنیا آمده اند، بیشتر است [۱, ۲]. IUGR ممکن است نتیجه ای از اختلال در عملکرد جفت، نقص عضو جنین، عفونت-های داخل رحمی یا عوامل مادری باشد، که باعث محدودیت رشد داخل رحمی می‌شود. حداقل ۶۰ درصد از ۴ میلیون مرگ‌ومیر نوزادی مرتبط با وزن کم زمان تولد و اختلالات ژنتیکی/ کروموزومی می‌باشد. از عوارض IUGR می‌توان به مرگ‌ومیر نوزادی اشاره کرد که ۲۰ درصد از نوزادان مرده، IUGR داشته‌اند، از طرفی دیگر میزان مرگ‌ومیر قبل از تولد در نوزادان مبتلا به IUGR، ۴-۸ برابر بیشتر است [۲, ۳]. نوزادان متولد شده از مادران IUGR، اغلب اختلالات یادگیری، حافظه و IQ پایین‌تری دارند [۳, ۴].

در مطالعات مختلف مشخص شد پیروی از یک رژیم غذایی متعادل و مناسب در دوران بارداری می‌تواند در پیشگیری از بروز IUGR موثر باشد و یکی از مهمترین علل ایجاد IUGR کمبود منیزیم در رژیم غذایی است. منیزیم به‌عنوان عنصری ضروری نقش مهمی را در رشد و نمو طبیعی و در بسیاری از اعمال بیولوژیک نظیر سنتز پروتئین و متابولیسم اسیدهای آمینه دارد. کمبود منیزیم در زنان باردار می‌تواند با پره اکلامپسی و زایمان زودرس، وزن کم هنگام تولد نوزاد، مرگ‌ومیر نوزاد و IUGR همراه باشد [۵،۶]. در مطالعه‌ای مشخص شد که مصرف مکمل منیزیم به‌طور قابل‌توجهی بروز IUGR را در موش‌های صحرایی کاهش داد [۷]. به جز بررسی برخی تغییرات و پاسخ‌های رشدی در مطالعات قبلی، آثار مؤثر دیگری نیز از مکمل منیزیوم بر وضعیت زنان باردار و در معرض خطر گزارش شده است [۸, ۹]. در مطالعه دیگری به اثر مفید مصرف ۳ هفته مکمل منیزیم در کاهش کرامپ عضلانی پا در زنان باردار اشاره شده است [۱۰]. همچنین اثر مثبت مصرف مکمل منیزیم در کنترل فشارخون بالا در زنان باردار گزارش شده است و مشخص شد که مصرف مکمل منیزیم در زنان باردار مبتلابه فشارخون بالا اثر مفیدی بر وضعیت رشد جنین دارد [۱۱, ۱۲].

با توجه به اهمیت IUGR و مکانیسم ناشناخته منیزیم در پیشگیری از آن، به‌منظور کاهش عوارض و همچنین با توجه به اینکه اطلاعات کم و همچنین ضد و نقیضی در مورد تأثیر مصرف مکمل منیزیم بر آن وجود دارد، مطالعه حاضر با هدف تعیین پاسخ رشدی به مکمل منیزیم در زنان باردار در معرض خطر IUGR در کاشان انجام گردید.

روش‌ها

این کارآزمایی بالینی دوسوکور با حضور ۷۰ زن باردار (بین ۱۶ تا ۳۰ هفته بارداری) در معرض خطر IUGR در کلینیک زنان بیمارستان شهید بهشتی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی کاشان انجام شد. بر اساس مطالعه دانش و همکاران [۱۳] و با توجه به مقادیر میانگین متغیر دور سر زایمان برای دو گروه آزمایش و کنترل که به ترتیب ۱/۷±۳۵ و ۲/۴۵±۳۳/۷ سانتی‌متر به‌دست‌آمده و با در نظر گرفتن فاصله اطمینان ۹۵ درصد و توان آماری ۸۰ درصد، حداقل حجم نمونه با توجه به فرمول، برای هر گروه ۳۵ نفر به دست آمد.

$$n = \frac{\left(z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta}\right)^2 (s_1^2 + s_2^2)}{(\bar{x}_1 - \bar{x}_2)^2} = \frac{(1.96 + .84)^2 (1.7^2 + 2.45^2)}{(35 - 33.7)^2} \cong 35$$

معیارهای ورود به مطالعه شامل: سن ۴۰- ۱۸ سال، زن باردار بین ۱۶ تا ۳۰ هفته بارداری، عدم مصرف سیگار و زنان باردار در معرض خطر IUGR بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: زایمان زودرس، عدم تمایل به همکاری، ابتلا به پره اکلامسی و سایر عوارض بارداری در مرحله مداخله، نیاز به انسولین یا دارو در مرحله مداخله، کم‌کاری تیروئید، بیماری‌های کبدی و کلیوی و مشاهده شدن هرگونه عوارض جانبی ازجمله اسهال، آلرژی و غیره بود.

ابتدا زنان باردار در معرض خطر IUGR پس از انجام سونوگرافی داپلر شریانی رحمی شناسایی شده و پس از تعیین وقت، ملاقات حضوری صورت گرفت. در این ملاقات اهداف پژوهش برای مادران باردار در معرض خطر IUGR توضیح داده شد و با موافقت شفاهی آنها، رضایت‌نامه کتبی و آگاهانه نیز اخذ گردید. در این ملاقات ضمن پر کردن مشخصات دموگرافیک، قد و وزن مادران توسط ماماهای آموزش‌دیده در کلینیک زنان بیمارستان شهید بهشتی ثبت شد.

این زنان باردار (که در طول ۳ ماه گذشته مکمل منیزیم دریافت نکرده بودند) به‌طور تصادفی به دو گروه برای دریافت روزانه مکمل منیزیم (۲۵۰ میلی‌گرم منیزیم) یا پلاسبو (دارونما) برای مدت ۱۴ هفته تقسیم شدند. از زنان خواسته شد که در طی این دوره، فعالیت‌های فیزیکی عادی خود را تغییر ندهند. برای به

دست آوردن دریافت مواد مغذی زنان، بر پایه گزارش غذایی سه‌روزه، از نرم افزار تغذیه Nutrition4 (N4) اصلاح‌شده بر اساس الگوی غذای ایرانی استفاده گردید.

شاخص‌های آنتروپومتریک در ابتدا و ۱۴ هفته بعد از مداخله توسط ماماهای آموزش‌دیده ثبت شد. بعد از اتمام مداخله، پیگیری زنان باردار توسط ماماها و یک کارشناس تغذیه آموزش‌دیده انجام شد. ارزیابی زنان باردار در معرض خطر IUGR ابتدا با روش سونوگرافی داپلر شریان رحمی انجام شد. سونوگرافی داپلر شریان رحمی برای ارزیابی پاسخ‌های رشدی شامل وضعیت رشد جنین و وضعیت خون‌رسانی به جنین در هفته ۱۸-۱۴ بارداری (ابتدای مطالعه) و ۱۴ هفته بعد از مداخله (هفته ۲۸-۳۴ بارداری) انجام شد.

برای سنجش بیومارکرهای استرس اکسیداتیو (MDA، TAC و GSH) از تست های تعیین ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پلاسما با متد Benzie و Strain به روش کالریمتری با کیت Cusabio Biotech Co از کشور چین استفاده شد. برای اندازه‌گیری فعالیت گلوتاتیون پلاسما [۱۴]، از متد Beutler با کیت Cusabio Biotech Co از کشور چین استفاده گردید و تعیین مالون دی آلدئید با متد TBARS و بر اساس واکنش MDA با تیوباربیتوریک سنجش شد [۱۵]. همچنین پروفایل لیپیدی (غلظت کلسترول تام، LDL-C، HDL-C و تری گلیسیرید سرم به روش آنزیمی)، پارامترهای عملکرد انسولین و فاکتورهای التهابی (hs-CRP و نیتریک اکساید) نیز ارزیابی شد [۱۶-۱۷].

محاسبات آماری

برای آنالیز داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۷ استفاده شد. برای مقایسه پارامترهای وضعیت متابولیک، فاکتورهای التهابی و بیومارکرهای استرس اکسیداتیو در زمان شروع مداخله و پایان مداخله (۱۴ هفته بعد) بین دو گروه مصرف‌کننده مکمل منیزیم و پلاسبو از آزمون t مستقل و برای مقایسه قبل با بعد از مداخله این اندازه ها در هر گروه از آزمون t زوجی استفاده شد. برای بررسی اثر فاکتورهای مخدوشگر از قبیل سن، افزایش وزن دوران مداخله، تفاوت مقادیر ابتدایی پارامترهای متابولیک و غیره بین دو گروه مصرف‌کننده مکمل منیزیم و پلاسبو از آزمون ANCOVA استفاده گردید.

ملاحظات اخلاقی

مطالعه حاضر پس از اخذ کد اخلاق IR.KAUMS.MEDNT.REC.1397.110 از دانشگاه علوم پزشکی کاشان انجام شد. اصول اخلاقی بیانیه هلسینکی از جمله حضور داوطلبانه، رضایت آگاهانه، محرمانه ماندن اطلاعات، رعایت شد.

نتایج

طبق جدول-۱، میانگین مقادیر سن، قد، وزن و BMI در ابتدا و انتهای مداخله در زنان باردار در معرض خطر IUGR، در دو گروه دریافت‌کننده مکمل منیزیوم و پلاسبو تفاوت معنی داری ندارد.

یافته های جدول-۲ نشان می‌دهد هرچند قبل از مداخله پاسخ رشدی دو گروه همسان است اما پس از مداخله اختلاف معناداری در پاسخ رشدی بین گروه مورد مداخله با منیزیوم نسبت به گروه پلاسبو حاصل شد (P=۰/۰۲۷).

جدول ۱. مشخصات زنان باردار در معرض خطر IUGR

	گروه پلاسبو (n=۳۵)	**گروه مکمل منیزیوم** (n=۳۵)	P
سن (سال)	۲۸/۵±۱/۰	۳۰/۵±۵/۵	۰/۰۵۷
قد (سانتیمتر)	۱۵۷/۳±۸/۲	۱۵۶/۳±۹/۳	۰/۲۲۷
وزن در ابتدای مداخله (کیلوگرم)	۵۶/۸±۰/۷	۵۱/۱۰±۹/۲	۰/۰۷۱
وزن در انتهای مداخله (کیلوگرم)	۵۸/۹±۲/۱	۵۴/۱۰±۳/۱۶	۰/۰۹۶
BMI در ابتدای مداخله (kg/m2)	۲۲/۳±۵/۲	۲۱/۳±۱/۹	۰/۱۰۷
BMI در پایان مداخله (kg/m2)	۲۳/۳±۴/۴	۲۲/۳±۱/۹	۰/۱۴۸

جدول ۲. فراوانی پاسخ رشدی زنان باردار در معرض خطر IUGR

			گروه پلاسبو	**گروه منیزیوم**	**مجموع**	**P**
PI قبل	>۱/۶	تعداد	۸	۱۶	۲۴	۰/۰۷۷
		درصد ٪	۳۳/۳	۶۶/۷	۱۰۰/۰	
	<۱/۶	تعداد	۲۷	۱۹	۴۶	
		درصد ٪	۵۸/۷	۴۱/۳	۱۰۰/۰	
PI بعد	>۱/۶	تعداد	۹	۱۹	۲۸	۰/۰۲۷
		درصد ٪	۳۲/۱	۶۷/۹	۱۰۰/۰	
	<۱/۶	تعداد	۲۶	۱۶	۴۲	
		درصد ٪	۶۱/۹	۳۸/۱	۱۰۰/۰	

Fisher's Exact Test

جدول-۳، تغییرات در میزان بیومارکرهای متابولیسم انسولین بعد از ۱۴ هفته مداخله در دو گروه زنان باردار در معرض خطر IUGR دریافت‌کننده مکمل منیزیوم و پلاسبو ارائه شده است. بعد از ۱۴ هفته مداخله، ترکیب مکمل منیزیوم منجر به کاهش معنی‌دار انسولین سرمی (μIU/ml ۶/۵+۴/۷-در مقابل μIU/ml ۱۴/۳+۱۷/۱، P=۰/۰۱۹) و مقاومت به انسولین (۰/۰+۵/۷- در مقابل ۰/۰+۸/۷، P=۰/۰۱۳) و یک افزایش معنی‌دار حساسیت به انسولین (۰/۰+۰/۰ در مقابل ۱/۰+۰۱/۱-، P=۰/۰۳۵) در مقایسه با پلاسبو شد اما بر قند خون ناشتا اثری نداشت.

جدول ۳. تغییرات در مارکرهای متابولیسم انسولین در دو گروه زنان باردار در معرض خطر IUGR

	گروه پلاسبو (n=۳۵)			گروه مکمل منیزیوم (n=۳۵)			P
	ابتدای مطالعه	هفته ۱۴	تغییرات	ابتدای مطالعه	هفته ۱۴	تغییرات	
قند خون ناشتا (mg/dl)	۹۲/۴+۹/۱	۹۱/۵+۹/۹	-۹/۵+۰/۸	۹۰/۴+۱۰/۶	۸۹/۳+۱۱/۵	-۱/۱+۰/۹	۰/۶۵۴*
انسولین(μIU/ml)	۵۷/۴+۲۳/۲	۷۱/۴۰+۷/۳	۱۴/۳+۱۷/۱	۶۲/۲+۲۵/۱	۵۶/۷+۲۰/۴	-۶/۵+۴/۷	۰/۰۱۹
مقاومت به انسولین	۳/۵+۱/۴	۴/۳+۲/۱	۰/۸+۰/۷	۳/۷+۱/۷	۳/۲+۱/۰	-۰/۵+۰/۷	۰/۰۱۳
حساسیت به انسولین	۰/۳۳+۰/۰۳	۰/۳+۰/۰۲	-۰/۰۱+۰/۱	۰/۳۲+۰/۰۲	۰/۳۲+۰/۰۲	۰/۰+۰/۰	۰/۰۳۵

در جدول-۴ تغییرات در میزان پروفایل‌های لیپیدی بعد از ۱۴ هفته مداخله در دو گروه زنان باردار در معرض خطر IUGR دریافت‌کننده مکمل منیزیوم و پلاسبو ارائه شده است. بعد از ۱۴ هفته مداخله، مکمل منیزیوم منجر به تغییر معنی‌دار تری گلیسیرید، کلسترول توتال، کلسترول LDL و کلسترول HDL در مقایسه با پلاسبو نشده است.

جدول ۴. تغییرات در پروفایل‌های لیپیدی در دو گروه زنان باردار در معرض خطر IUGR

	گروه پلاسبو (n=۳۵)			گروه مکمل منیزیوم (n=۳۵)			P
	ابتدای مطالعه	هفته ۱۴	تغییرات	ابتدای مطالعه	هفته ۱۴	تغییرات	
تری گلیسرید (mg/dl)	۱۶۹/۴+۵۷/۴	۱۶۷/۹+۶۹/۹	-۱/۵+۱۲/۵	۱۷۱/۷+۴۸/۱	۱۶۶/۰+۵۴/۸	-۵/۷+۶/۷	۰/۸۹۷*
کلسترول توتال (mg/dl)	۱۸۲/۲+۴۶/۲	۱۸۷/۳+۴۵/۶	۵/۱+۰/۶	۱۸۶/۲+۳۹/۱	۱۹۵/۰+۴۰/۹	۸/۸+۱/۸	۰/۸۱۰*
کلسترول LDL (mg/dl)	۹۶/۷+۳۱/۲	۱۰۱/۳+۳۲/۵	۴/۶+۱/۳	۹۷/۷+۳۴/۷	۱۰۸/۳+۳۹/۰	۱۰/۶+۴/۳	۰/۶۰۱*
کلسترول HDL (mg/dl)	۵۱/۳+۱۰/۹	۵۰/۷+۱۰/۷	۰/۴+۰/۲	۵۲/۲+۹/۱	۵۲/۴+۱۰/۸	۰/۲+۱/۷	۰/۳۶۳*

در جدول-۵، تغییرات در میزان مارکرهای التهابی و استرس اکسیداتیو بعد از ۱۴ هفته مداخله در دو گروه زنان باردار در معرض خطر IUGR دریافت‌کننده مکمل منیزیوم و پلاسبو آمده است. بعد از ۱۴ هفته مداخله، مکمل منیزیوم منجر به کاهش معنی‌دار MDA (μmol/L ۰/۴+۰/۱-در مقابل μmol/L ۰/۲+۰/۱-، P =۰/۰۰۷) TAC (μmol/L ۵۸/۶+۰/۳ در مقابل μmol/L ۱۰/۳+۵/۹، P=۰/۰۱۱) وhs-CRP (μg/mL ۲/۷+۱/۷- در مقابل μg/mL ۱/۴+۰/۹، P=۰/۰۰۸)، در مقایسه با پلاسبو شده است اما بر GSH و NO اثری نداشت.

جدول ۵. تغییرات در مارکرهای التهابی و استرس اکسیداتیو در زنان باردار در معرض خطر IUGR

	گروه پلاسبو (n=۳۵)			گروه منیزیوم (n=۳۵)			P
	ابتدای مطالعه	هفته ۱۴	تغییرات	ابتدای مطالعه	هفته ۱۴	تغییرات	
MDA (μmol/L)	۲/۶+۰/۳	۲/۴+۰/۴	-۰/۲+۰/۱	۲/۷+۰/۵	۲/۳+۰/۴	-۰/۴+۰/۱	۰/۰۰۷
TAC (μmol/L)	۹۰۸/۳+۶۵/۷	۹۱۸/۶+۵۹/۸	۱۰/۳+۵/۹	۱۰۱۰/۵+۱۳۷/۵	۱۰۶۹/۱+۱۳۷/۲	۵۸/۶+۰/۳	۰/۰۱۱*
GSH (μmol/L)	۵۹۹/۸+۱۰۳/۵	۶۲۲/۵+۷۸/۶	۲۲/۷+۲۴/۹	۵۷۰/۵+۸۰/۴	۶۰۰/۵+۱۳۷/۹	۳۰/۰+۵۷/۵	۰/۰۶۰*
hs-CRP (μg/mL)	۸/۱+۶/۵	۹/۵+۵/۶	۱/۴+۰/۹	۹/۳+۳/۵	۹/۳+۳/۵	-۲/۷+۱/۷	۰/۰۰۸*
NO (μmol/L)	۴۱/۹+۴/۵	۴۳/۰+۳/۸	۱/۱+۰/۷	۴۳/۱+۴/۲	۴۳/۱+۴/۲	-۰/۴+۰/۵	۰/۳۴۸

بحث

در مطالعه حاضر پاسخ رشدی به مکمل منیزیم در زنان باردار در معرض خطر IUGR بررسی شد. میانگین مقادیر سن، قد، وزن و BMI در زنان باردار در معرض خطر IUGR تفاوت معنی‌داری بین دو گروه دریافت‌کننده مکمل منیزیوم و پلاسبو نداشت.

مصرف روزانه مکمل منیزیوم برای ۱۴ هفته در زنان در معرض خطر IUGR اثرات مفیدی بر شاخص مقاومت شریان رحمی و پروفایل‌های متابولیک داشت. بعد از ۱۴ هفته مداخله، مکمل منیزیوم منجر به کاهش معنی‌دار انسولین سرمی و مقاومت به انسولین و افزایش معنی‌دار حساسیت به انسولین در مقایسه با پلاسبو شد اما بر قند خون ناشتا اثری نداشت. سطح سرمی تری گلیسرید، کلسترول توتال، کلسترول LDL و کلسترول HDL در گروه‌های مکمل منیزیوم با پلاسبو همسان و فاقد اختلاف معنادار بودند. مکمل منیزیم با کاهش فشار خون، هیپرگلیسمی و هیپرتری گلیسیریدمی، سندروم متابولیک را بهبود می‌بخشد. همچنین مکمل منیزیوم در زنان باردار در معرض خطر IUGR اثرات مفیدی بر PI و پروفایل‌های متابولیک دارد. این یافته ها در راستای نتایج مطالعات پیشین است. مطالعه‌ای توسط Rodríguez-Morán با هدف تعیین اثربخشی مکمل منیزیم خوراکی در بهبود سندرم متابولیک انجام شد. در این کارآزمایی بالینی، ۱۹۸ فرد مبتلا به سندرم متابولیک و هیپومنیزیمی به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. گروه اول (۱۰۰ نفر) روزانه ۳۰ میلی‌لیتر محلول منیزیم کلراید ۵ درصد، معادل ۳۸۲ میلی‌گرم منیزیم المنتال و گروه دوم (۹۸ نفر) روزانه ۳۰ میلی‌لیتر محلول دارونما، به مدت ۱۶ هفته دریافت کردند. در پایان مطالعه، در مجموع ۴۸ نفر (۴۸٪) از گروه منیزیم و ۷۶ نفر (۵/۷۷٪) از گروه دارونما، به سندرم متابولیک مبتلا بودند. بین شرایط اولیه و نهایی، تغییرات در اجزای سندروم متابولیک (فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، قند خون، چربی خون، کلسترول) در گروه منیزیم به طور قابل توجهی بیشتر از گروه دارونما بود [۱۸]. در مطالعه Mccormick و همکاران نیز به اثر مفید مصرف ۳ هفته مکمل منیزیم در کاهش کرامپ عضلانی پا در زنان باردار اشاره شده است، که با نتایج مطالعه حاضر هم خوانی دارد. این تطابق‌ها نشان می‌دهد که مصرف منیزیم ممکن است در بهبود وضعیت سلامت زنان باردار و پیشگیری از مشکلات مرتبط با بارداری مؤثر باشد [۱۰]. در مطالعه Tian و همکاران مشخص شد که مصرف مکمل منیزیم در زنان باردار اثر مفیدی بر وضعیت رشد جنین دارد که مشابه با نتایج مطالعه حاضر است [۱۱]. Zarean و همکاران مطالعه‌ای با هدف تعیین اثرات مصرف مکمل منیزیم در دوران بارداری بر پیامدهای بارداری انجام دادند. نتایج نشان داد که مصرف مکمل خوراکی منیزیم برای IUGR، پره اکلامپسی و اکلامپسی موثر است [۱۹]. همچنین مطابق با نتایج ما، Shaikh و همکاران در مطالعه خود نشان دادند که در بسیاری از پیامدهای بارداری مانند مسمومیت بارداری، زایمان زودرس، IUGR و گرفتگی عضلات پا، و زنان باردار با کمبود منیزیم دارای عوارض بیشتری نسبت به گروه‌های عادی هستند [۲۰]. با توجه به مطالعه حاضر و مطالعات دیگری که ذکر شد، مشخص است که مصرف مکمل منیزیم در زنان باردار، به ویژه در زنان در معرض خطر IUGR، می‌تواند اثرات مثبتی بر روی وضعیت سلامت و پیشگیری از مشکلات مرتبط با بارداری داشته باشد. کاظمی و همکاران مطالعه‌ای با هدف تعیین اثر سولفات منیزیم در جلوگیری از محدودیت رشد جنین به دلیل اختلال در خون رسانی رحمی در مدل موش صحرایی انجام دادند. نتایج نشان داد سولفات منیزیم ممکن است با اثرات ایسکمی موقت رحم در موش‌های باردار مقابله کرده و از محدودیت رشد داخل رحمی جلوگیری کند [۲۱]. همچنین در راستای نتایج مطالعه ما، در مطالعه Fanni و همکاران و de Araújo و همکاران نیز اثرات مفید مصرف مکمل منیزیوم در زنان باردار در معرض IUGR، بر رشد داخل رحمی تایید شد [۶،۲۲]. بنابراین، منیزیوم می‌تواند نقش مثبتی در پیشگیری از IUGR داشته باشد. لذا استفاده از منیزیوم در بارداری برای سلامت مادر و جنین ضروری به نظر میرسد و از مهمترین اثرات استفاده از مکمل منیزیم در دوران بارداری می توان به مهار بروز پره اکلامپسی و مهار انقباضات رحم اشاره کرد که کمک می‌کند جنین پیش از موعد مقرر متولد نشود. لذا مصرف منیزیوم می‌تواند به ارتقای بهداشت و سلامت زنان باردار کمک کنند.

مکمل منیزیوم در مقایسه با پلاسبو، منجر به کاهش معنی‌دار MDA، TAC وhs-CRP شد اما GSH و NO بین دو گروه همسان و فاقد اختلاف معنادار بود. در مطالعات پیشین، کمبود منیزیم در موش‌های صحرائی، در تناقض با مطالعه حاضر، منجر به افزایش سطوح کلسترول، تری گلیسیرید و لیپیدپراکسیداز شد. ترکیب اسید چرب نشان‌دهنده کاهش فعالیت در اسید چرب‌های غیراشباع دلتا است که در موش‌های دارای کمبود منیزیم در مقایسه با گروه کنترل ثبت شد [۲۳]. نتایج مطالعات نشان داده که کمبود منیزیم، متابولیسم اسیدهای چرب ضروری را تحریک می‌کند و اسیدهای چرب اشباع‌نشده غشا سلولی را به علت افزایش تولید اکسید نیتریک کاهش می‌دهد. مصرف منیزیم به‌طور معکوس با التهاب سیستمیک و شیوع سندرم متابولیک در زنان میان‌سال و سالخورده مرتبط است، به‌طوری‌که در همراهی با مطالعه حاضر به اثرات مثبت آن بر گلوکز و هوموستاز انسولین، متابولیسم لیپید، اثر ضد انعقادی یا ضد پلاکتی و افزایش وازودیلاتاسیون وابسته به اندوتلیوم با افزایش NO بر می‌گردد [۲۴] منیزیوم کلرید نه‌تنها فاکتوری کمکی جهت سنتز ATP، پلی فسفات‌ها مانند DNA و RNAو آنزیم‌های متابولیکی است، بلکه نقش مهمی در سیگنال‌های درون‌سلولی ایفا می‌کند. ورود سریع منیزیم از طریق تحریک گیرنده آنتی‌ژن در سلول‌های T طبیعی و نیز با تحریک

فاکتور رشد در سلول‌های غیرلنفاوی ایجاد می‌شود. نقص ژن انتقال‌دهنده منیزیم، MAGT1، نفوذ منیزیم را از بین می‌برد، واکنش‌های مربوط به درگیر شدن گیرنده‌های آنتی‌ژن از جمله فعال‌سازی فسفولیپاز Cγ1 را مختل می‌کند و کاهش قابل‌ملاحظه ورود کلسیم در سلول‌های T، نشان می‌دهد عمل منیزیم به‌عنوان یک پیام‌آور ثانویه درون‌سلولی، بر فعال‌سازی رسپتور سطح سلول واقع در اندام مؤثر است [۲۵, ۲۶]. تنظیم کردن تون شریان از طریق فسفاتیدیل اینوسیتول ۳-کیناز و مهار سنتز سایتوکاین‌های IL-6 و TNF-a است. بر اساس این شواهد، مشخص می‌شود افزایش مصرف منیزیم باعث افزایش ساخت مقادیر کافی اسیدهای چرب اشباع‌نشده، NO اندوتلیالی و مهار تولید IL-6 و TNF-a می‌شود و بنابراین از این طریق مانع از بروز محدودیت رشد داخل رحمی و دیابت می‌شود و مقاومت به انسولین، هیپرلیپیدمی و احتمالاً پره اکلامپسی را بهبود می‌بخشد. مطالعه Roman و همکاران نیز در همراهی با مطالعه حاضر نشان داد که مصرف منیزیم کلراید در طول بارداری در مقایسه با گروه کنترل که رژیم غذایی معمولی گرفته‌اند، میزان بروز IUGR را کاهش داده و به میزان قابل‌توجهی اینترلوکین IL-1b، TNF-a و کموکاین لیگاند Π را در مایع آمنیوتیک و IL-1b را در بافت جفتی کاهش می‌دهد.

این نتایج نشان می‌دهد که منیزیم عوارض ضدالتهابی دارد و علی‌رغم لیگیشن دوطرفه شریان رحمی، رشد جنین را افزایش می‌دهد [۲۶].

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که مصرف روزانه مکمل منیزیوم به مدت ۱۴ هفته در زنان باردار در معرض IUGR، اثرات مفیدی بر پروفایل متابولیک و رشد داخل رحمی دارد. با این حال انجام مطالعات بیشتر در این زمینه ضروری است.

تشکر و قدردانی: بدین وسیله از واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان شهید بهشتی کاشان تشکر و قدردانی می‌شود.

نقش نویسندگان: همه نویسندگان در نگارش اولیه مقاله یا بازنگری آن سهیم بودند و همه با تایید نهایی مقاله حاضر، مسئولیت دقت و صحت مطالب مندرج در آن را می‌پذیرند.

تضاد منافع: نویسندگان تصریح می‌کنند که هیچ گونه تضاد منافعی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

منابع

1. Amruta N, Kandikattu HK, Intapad S. Cardiovascular Dysfunction in Intrauterine Growth Restriction. Curr Hypertens Rep. 2022; 24(12): 693-708. doi:10.1007/s11906-022-01228-y
2. Manapurath R, Gadapani B, Pereira-da-Silva L. Body composition of infants born with intrauterine growth restriction: A systematic review and meta-analysis. Nutrients. 2022; 14(5): 1085. doi:10.3390/nu14051085
3. Armengaud J, Yzydorczyk C, Siddeek B, Peyter A, Simeoni U. Intrauterine growth restriction: Clinical consequences on health and disease at adulthood. Reprod Toxicol. 2021; 99: 168-76. doi:10.1016/j.reprotox.2020.10.005
4. Wan L, Luo K, Chen P. Mechanisms underlying neurologic Injury in intrauterine growth restriction. J Child Neurol. 2021; 36(9): 776-84. doi:10.1177/0883073821999896
5.Marín R, Abad C, Rojas D, Chiarello DI, Rangel H, Teppa-Garrán A, et al. Magnesium salts in Pregnancy. JTEMIN. 2023:100071. doi:10.1016/j.jtemin.2023.100071
6. Fanni D, Gerosa C, Nurchi V, Manchia M, Saba L, Coghe F, et al. The role of magnesium in pregnancy and in fetal programming of adult diseases. Biol. Trace Elem Res. 2021; 199: 3647-57. doi:10.1007/s12011-020-02513-0
7. Maret W. Molecular aspects of human cellular zinc homeostasis: redox control of zinc potentials and zinc signals. Biometals. 2009; 22: 149-57. doi:10.1007/s10534-008-9186-z
8. Li B, Chang S, Liu C, Zhang M, Zhang L, Liang L, et al. Low maternal dietary folate alters retrotranspose by methylation regulation in intrauterine growth retardation (IUGR) fetuses in a mouse model. Medical Science Monitor. Int J Clin Exp Med. 2019; 25: 3354. doi:10.12659/MSM.914292
9. Dempsey C, McCormick NH, Croxford TP, Seo YA, Grider A, Kelleher SL. Marginal maternal zinc deficiency in lactating mice reduces secretory capacity and alters milk composition. J Nutr. 2012; 142(4): 655-60. doi:10.3945/jn.111.150623
10. McCormick NH, King J, Krebs N, Soybel DI, Kelleher SL. Redistribution of tissue zinc pools during lactation and dyshomeostasis during marginal zinc deficiency in mice. J Trace Elem Med Biol. 2015; 29: 170-5. doi:10.1016/j.jtemb.2014.06.002
11.Tian X, Anthony K, Neuberger T, Diaz FJ. Preconception zinc deficiency disrupts postimplantation fetal and placental development in mice. Biol Reprod. 2014; 90(4):83, 1-12. doi:10.1095/biolreprod.113.113910
12. Farag M, El-Baz Z, Ahmed EH. Comparison of maternal serum magnesium level in eclampsia, preeclampsia and normal pregnant women admitted to El-Shatby Maternity Hospital. Evid Bas Women Health J. 2022; 12(4): 332-7. doi:10.21608/ebwhj.2022.163590.1201
13. Danesh A, Janghorbani M, Mohammadi B. Effects of zinc supplementation during pregnancy on pregnancy outcome in women with history of preterm delivery: a double-blind randomized, placebo-controlled trial. J Matern Fetal Neonatal Med. 2010; 23(5): 403-8. doi:10.3109/14767050903165214
14. Karamali M, Heidarzadeh Z, Seifati S-M, Samimi M, Tabassi Z, Talaee N, et al. Zinc supplementation and the effects on pregnancy outcomes in gestational diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Exp Clin Endocrinol. 2015; 124(01): 28-33. doi:10.1055/s-0035-1564146

15. Hashemipour S, Seidjavadi EH, Maleki F, Esmailzadehha N, Movahed F, Yazdi Z. Level of maternal triglycerides is a predictor of fetal macrosomia in non-obese pregnant women with gestational diabetes mellitus. Pediatr Neonatol. 2018; 59(6): 567-72. doi:10.1016/j.pedneo.2018.01.008
16. Golic M, Stojanovska V, Bendix I, Wehner A, Herse F, Haase N, et al. Diabetes mellitus in pregnancy leads to growth restriction and epigenetic modification of the Srebf2 gene in rat fetuses. Hypertension. 2018;71(5): 911-20doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10782
17.Jamilian M, Foroozanfard F, Bahmani F, Talaee R, Monavari M, Asemi Z. Effects of zinc supplementation on endocrine outcomes in women with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Biol. Trace Elem Res. 2016; 170: 271-8. doi:10.1007/s12011-015-0480-7
18. Rodríguez-Morán M, Simental-Mendía LE, Gamboa-Gómez CI, Guerrero-Romero F. Oral magnesium supplementation and metabolic syndrome: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. Adv Chronic Kidney Dis. 2018; 25(3):261-6. doi:10.1053/j.ackd.2018.02.011
19. Zarean E, Tarjan A. Effect of magnesium supplement on pregnancy outcomes: a randomized control trial. Adv Biomed Res. 2017; 6. doi:10.4103/2277-9175.213879
20.Shaikh K, Das CM, Baloch GH, Abbas T, Fazlani K, Jaffery MH, et al. Magnesium associated complications in pregnant women. World Appl Sci J. 2012; 17(9):1074-78.
21. Kazemi-Darabadi S, Akbari G. Evaluation of magnesium sulfate effects on fetus development in experimentally induced surgical fetal growth restriction in rat. J Matern Fetal Neonatal Med. 2020; 33(14): 2459-65. doi:10.1080/14767058.2018.1554048
22. de Araújo CA, Ray JG, Figueiroa JN, Alves JG. BRAzil magnesium (BRAMAG) trial: a double-masked randomized clinical trial of oral magnesium supplementation in pregnancy. BMC. 2020; 20: 1-7. doi:10.1186/s12884-020-02935-7
23. UN D. Delta 6 desaturase as the target of the beneficial actions of magnesium. Med Sci Monit. 2010;16.
24. Niu Y, He J, Zhao Y, Shen M, Zhang L, Zhong X, et al. Effect of curcumin on growth performance, inflammation, insulin level, and lipid metabolism in weaned piglets with IUGR. Animals. 2019; 9(12): 1098. doi:10.3390/ani9121098
25. Li FY, Chaigne-Delalande B, Kanellopoulou C, Davis JC, Matthews HF, Douek DC, et al. Second messenger role for Mg2+ revealed by human T-cell immunodeficiency. Nature. 2011; 475(7357): 471-6. doi:10.1038/nature10246
26. Roman A, Desai N, Rochelson B, Gupta M, Solanki M, Xue X, et al. Maternal magnesium supplementation reduces intrauterine growth restriction and suppresses inflammation in a rat model. Am J Obstet Gynecol. 2013; 208(5): 383. e1-7. doi:10.1016/j.ajog.2013.03.001

How to Cite this Article:
Mesdaghinia E, Hedayati P, Soheilipour N, Gilasi HR, Zarei Yazdeli M. Growth response to magnesium supplementation in pregnant women at risk of intrauterine growth restriction (IUGR). Feyz Med Sci J 2024; 28 (4) :392-399.
doi: 10.48307/FMSJ.2024.28.4.392